# 中藥生物科技研發近況與發展

謝明村 李威著 彭文煌

中國醫藥大學

中國藥學暨中藥資源學系

# 前言

一、中草藥的開發與應用，最早從民間藥用植物中發掘有效成分及藥理作用，始於十九世紀德國化學家Serturner於 1805年，首從鴉片中分離出嗎啡，為麻醉性鎮痛劑(Narcotics)。

二、此後學者研究發掘了大量民間藥用植物的成分及藥理作用。沿用至今且目前化學合成藥物尚難取代者。

(1)顛茄葉：阿托品鹼(Atropine)

·減少胃腸蠕動及分泌，作為抗痙攣藥(anti-spasmodic drugs)，用於消化性潰瘍。

·但會使瞳孔放大，眼內壓上升，青光眼患者禁用。

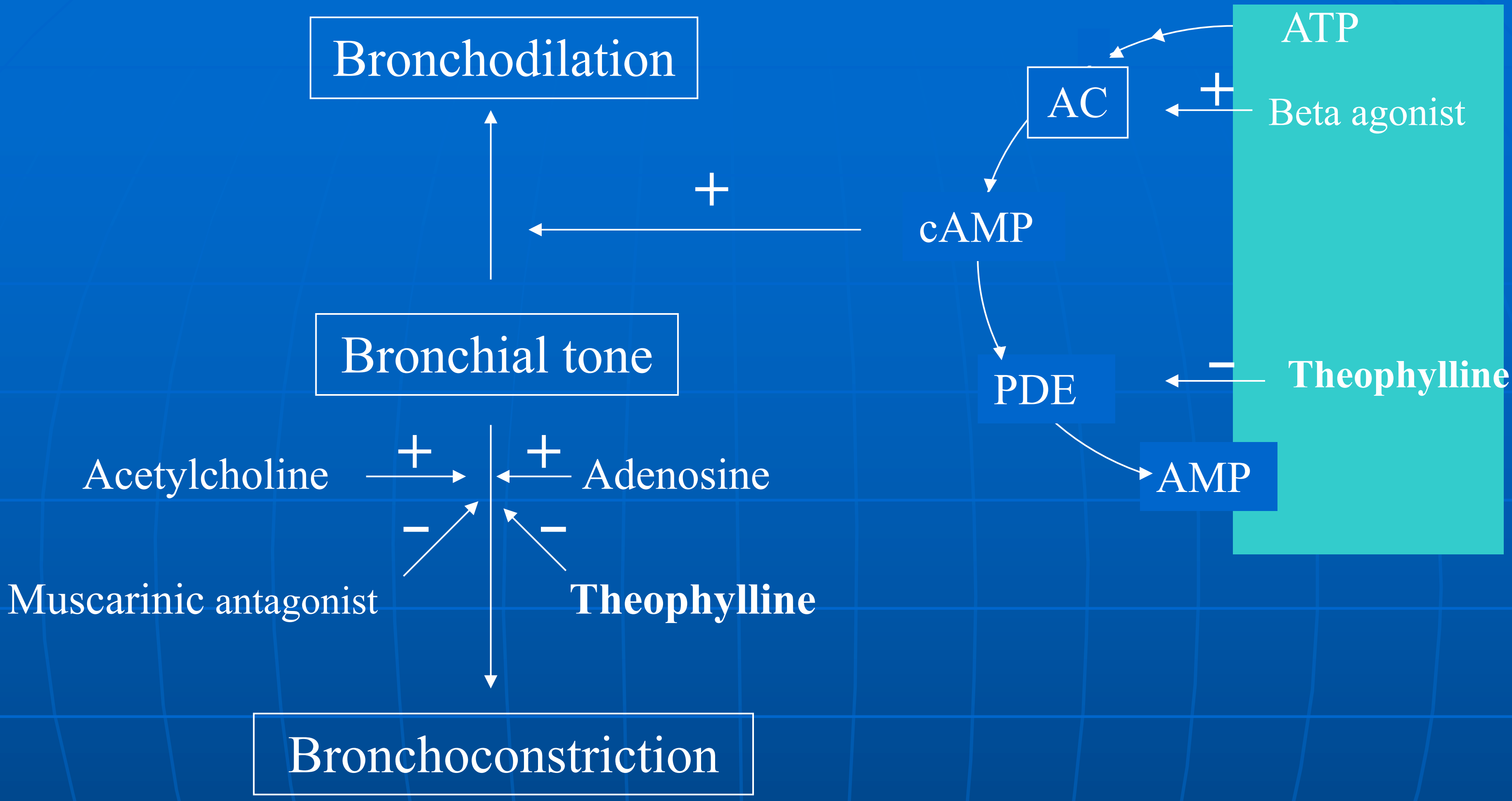
(2)咖啡：咖啡鹼(Caffeine)

·利尿作用

·中樞神經興奮作用

(3)茶：茶鹼(Theophylline)

·支氣管平滑肌鬆弛，但會有心悸、低血鉀




cAMP：Cyclic adenosine 3,5-monophosphate

PDE ：phosphodiesterase

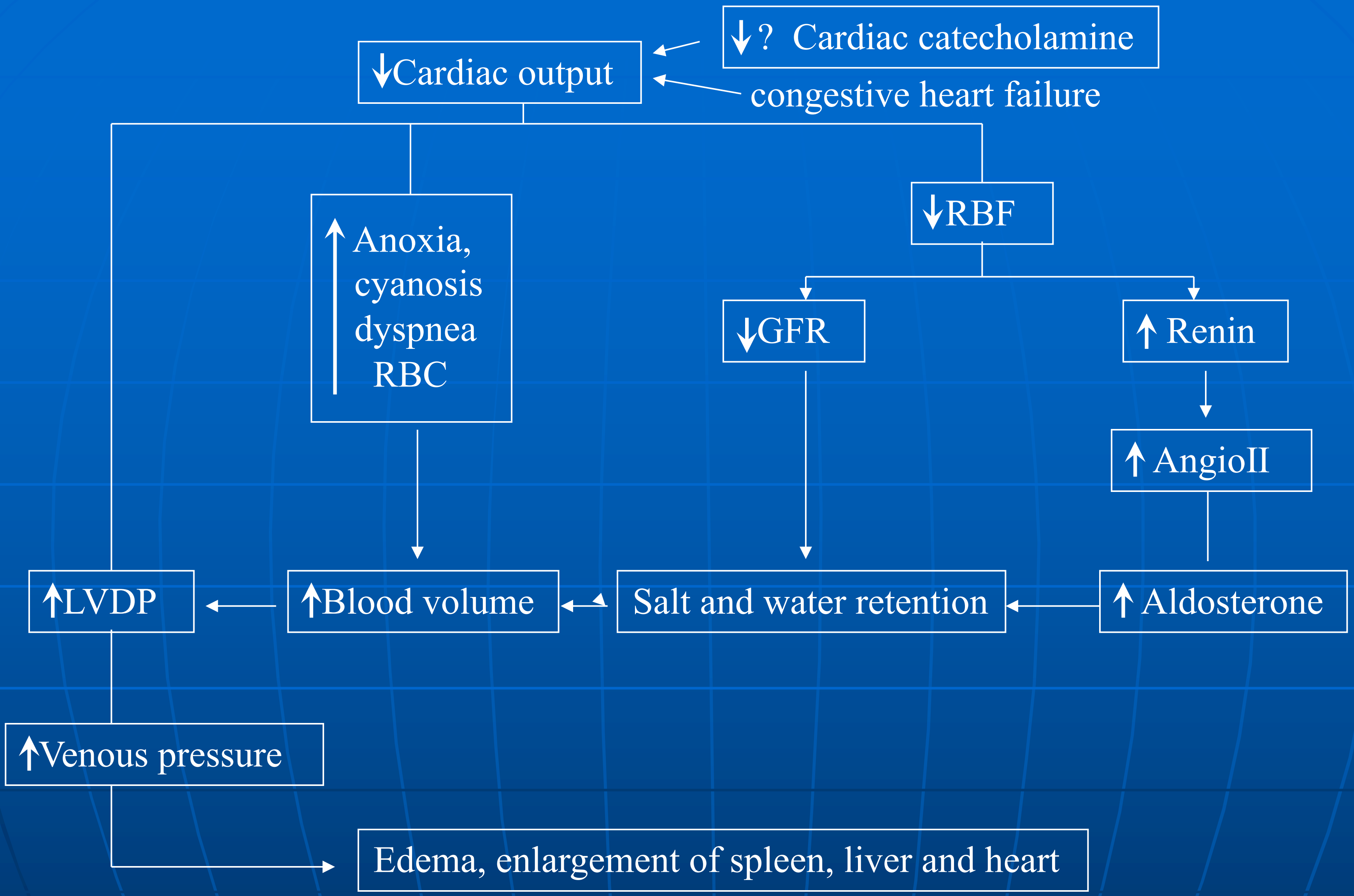
ATP ：Adenosine triphosphate

AC：Adenylyl cyclase

(4)毛地黃：毛地黃毒苷(digitoxin)

長葉毛地黃苷(digoxin)

- 強心配糖體(cardiac glycoside)
- 治療充血性心臟衰竭(congestive heart failure)、心房顫動(atrial fibrillation)。
- 但會有低血鉀、心跳徐緩、阻斷心房心室傳導。




RBF：renal blood flow
GFR：glomerular filtration rate
LVDP：left ventricular diastolic pressure

# Aldosterone

腎對鈉之再吸收 → 血鈉↑ → Polydipsia (口渴) → Hypervolemia → 血容積↑ → 心輸出↑ → B.P. ↑

腎對鈉之再吸收 → $H^+$排出 → 鹼中毒

增加腎對鉀之排出 → 低血鉀症 → 肌肉無力

(5)麥角：麥角生物鹼(ergot alkaloids)

- Ergotamine治療偏頭痛
- Ergonovine產後使子宮收縮，以減少出血(但不能用於分娩第一、二期，因會使子宮強力收縮，傷及母親及嬰兒的生命)。

(6)番瀉葉：豆科植物狹葉番瀉*Cassia angustifolia* vahl的小葉。

- 番瀉苷A、B(sennoside A、B)瀉下作用孕婦慎用。
- 長期服用會有肝損傷、消化道出血。

(7)蛇根木：夾竹桃科植物*Rauvolfia serpentia* (L.) Benth. ex Kurz的根。

- Reserpine降血壓，但會有乏力、憂鬱症。

(8)長春花：夾竹桃科(Apocynaceae)植物 *Catharanthus rosens* (L.) G. Don地上部分或全草。

- 長春鹼vinblastine
- 長春新鹼vincristine
- 抗腫瘤，但會有噁心、嘔吐、禿髮、骨髓抑制。

# 生物科技

- 「生物科技」係指應用基因和細胞等生物知識，發展有用的產品或製程之技術。
  - 例如：新藥物、療法、複製、基因改造食品和基因改良作物。
  - 包括不斷成長的實驗室技術，這些技術用來轉化改變分子、基因和細胞，以及為了某些特殊目的，例如以生物技術方式從事藥物合成，並探討其作用機轉。
- 生物科技產業
  - 將實驗室中精密且細膩的過程，擴展到可以進行大規模的製造。

# 生物科技

- 細胞培養
- 奈米技術
- 生物晶片
- 組織工程

- 基因重組
- 蛋白質工程
- 單株抗體
- 生物工廠

- 幹細胞研究
- 癌症研究
- 發育生物學
- 神經生物學

# 中醫藥現代化

# 早期生物科技

淡豆豉、神麴、紅麴
起司、酒、麵包……

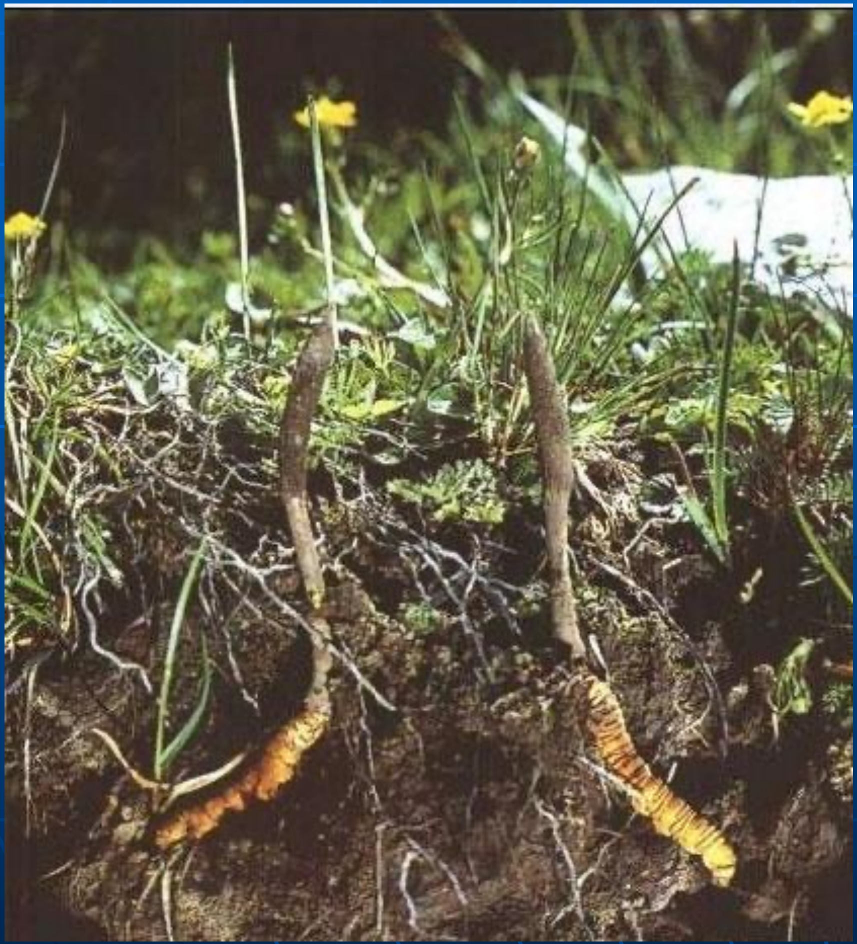
早期利用生物技術的產品

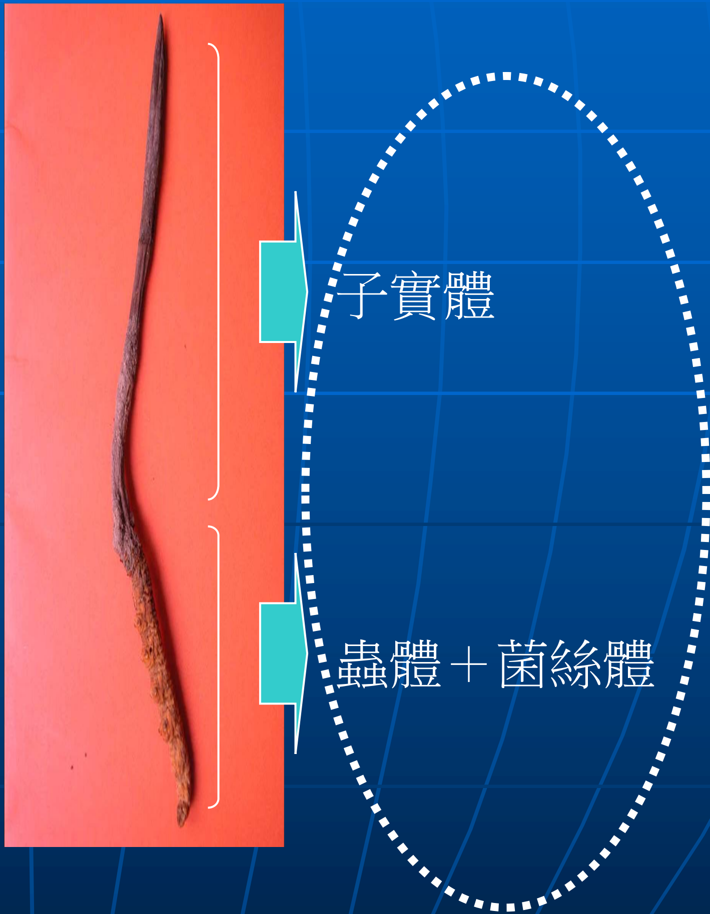
# 近代生物科技細胞培養-菇菌類

| | 中文名稱 | 學名 | 培養方法 | 主要成分 | 主要功效 | 存在問題 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 赤芝 | *Ganoderma lucidum* | 段木、固態木屑、液態 | 多醣體、三萜類 | 調節免疫系統、護肝、促進新陳代謝 | 培養期不易控制 |
| 3 | 牛樟芝 | *Antrodia cinnamomea* | 段木、固態木屑、液態 | 多醣體、三萜類 | 調節免疫系統、護肝 | 品質不穩定 |
| 4 | 雲芝 | *Coriolus versicolor* | 段木、自然枯木、液態 | 多醣體(psk、psp) | 大腸直腸癌、肝癌、肺癌 | |
| 5 | 桑黃 | *Phellinus linteus* | 段木、固態玉米蕊、液態 | 多醣體 | 抗癌(乳癌)、增強疫力 | |
| 6 | 冬蟲夏草 | *Cordyceps sinensis* | 野生(海拔3000公尺以上)固態木屑、液態 | 蟲草素、蟲草酸 | 防治氣管、肺、腎、及心血管等疾病 | 要標示原料來源 |
| 7 | 北蟲草(蛹蟲草) | *Cordyceps militaris* | 固態米、液態 | | | |

# 冬蟲夏草

為麥角菌科(Clavicipitaceae)冬蟲夏草菌(*Cordyceps sinesis* (Berk.) Sacc.)產生的子座與其寄主鱗翅目或鞘翅目昆蟲，尤其是蝙蝠蛾科(Hepialidae)蝙蝠蛾( Hepialus armoricanus Ober.)幼蟲蟲體(在體內形成菌核)的複合體乾燥物。





# 中藥生物科技-癌症應用

- 雲芝(本草綱目)
  - 來源
    - 多孔菌科植物彩絨革蓋菌*Coriolus versicolor*(雲芝)的子實體或菌絲體
  - 性味歸經
    - 甘，平，歸心、脾、肝、腎經 。
  - 功效
    - 健脾利濕，清熱解毒。用於溼熱黃疸，脇痛，倦怠乏力

# Krestin(克速鎮)®

**Kureha 吳羽株式會社**

- Krestin- Polysaccharide-K is a protein-bound polysaccharide
  - 是一種從雲芝菌絲體當中所萃取出的多醣體，目前在台灣被歸類於西藥，而且衛生署還核准使用於消化系統癌症的治療。
- Krestin用於大腸直腸癌
  - 手術之後使用輔助性的化學治療配合Krestin，會比單純只有使用輔助性的化學治療，可以帶給病患更多的好處。
  - 對於五年的整體存活時間而言：
    - 可以降低29%的整體死亡危險性及28%的復發危險性

# 中藥新藥 壽美降脂一號

- 國內第一件經由申請新藥人體試驗(IND: Investigational new drug)及申請新藥查驗登記(NDA: New drug application)通過之中藥新藥。
- 主成分為紅麴，為一種米類的發酵物。
- 效能：消食活血、健脾燥胃。
- 適應症：降低高膽固醇血症、高三酸甘油脂血症。

# 中藥新成藥 化療漾內服液

- 國內第一件中藥新成藥。
- 主成分：為有機大豆之發酵液，以成藥上市，不受限於醫師處方用藥。
- 適應症：改善化學藥物治療之癌症病患的疲勞及食慾不振。

# 最有名中藥開發利用

銀杏：中藥名白果(果實)

【來源】為銀杏科植物銀杏*Ginkgo biloba* L.已除去肉質外種皮的乾燥成熟種子。是世界上殘存的植物活化石之一，又名公孫樹。

【功效】化痰定喘，止帶固精縮尿。用於：

- 肺虛喘咳，慢性喘息性氣管炎尤為適用。
- 赤白帶，白濁及小便頻數、遺尿等症。

白果(橢圓形,外殼種皮白,平滑,扁圓種仁淡黃,空隙粉性)

# 以生物科技開發銀杏葉新用途(一)

一、銀杏葉主成分為黃酮類、三萜內酯類。

1.黃酮類 (flavone)

(1) 單黃酮類主要成分有：

·槲皮素quercetin

·山奈酚kaempferol

·異鼠李素isorhamnetin

(2) 雙黃酮類主要成分有：

·穗花杉雙黃酮amentoflavone

·銀杏雙黃酮bilobetin

·白果雙黃酮ginkgetin

# 以生物科技開發銀杏葉新用途(二)

2.三萜內酯類(triterpene lactones)成分有：

(1)銀杏內酯A、B、C、J、K、M

(ginkgolides A、B、C、J、K、M)

(2)白果內酯bilobalide

註：市售銀杏葉製劑是由24% flavone及

6% triterpene lactones之萃取物

二、銀杏葉有毒成分為Alkylphenols

1.(包含anacardic or ginkgolic acids, cardanols, cardols)

2.但此成分在粗萃取物無法完全去除。

3.所以在製劑規定所含濃度須在2.2~3 ppm之間。

# 銀杏葉用途(三)

- 銀杏葉以生物科技提取EGb761(專利)為世界銷售量最大的天然藥物製劑之一，大陸年產黃酮苷百噸，80%銷往國外。
- 銀杏葉具有擴張血管、降血脂、清除自由基、抗氧化等新用途。
- 銀杏葉萃取物有效預防心肌梗塞及中風發生，促進腦部血液循環，降低腦細胞老化，有預防老人癡呆症及增強記憶作用。

# 銀杏葉用途(四)

- 黃酮類成分有輕微的氣管平滑肌鬆弛作用，對於緩解氣喘有輔助的效果。
- 適用對象：心血管疾病的高危險群，手腳冰冷血液循環不良者，糖尿病患者，預防老人癡呆症及記憶力減退、氣喘患者。
- 德國Schwabe藥廠銀杏萃取物，年銷售額20億美元。現代中草藥研發最成功的典範。

# 吃銀杏能預防或治療失智症？

- 記憶力不好，大家常會開玩笑說，該吃點銀杏，增強記憶力了，不過美國研究卻顯示，吃銀杏並不能預防或是治療失智症，對於有輕度認知障礙的民眾來說，認知功能無法改善；醫師建議，最好是採取地中海式飲食，多吃青菜、水果、深海魚類外，還要多運動，讓腦袋也動一動。
- 以生物科技研發其他中藥新用途

# 世界人口老化之趨勢

- WHO對於人口老化問題，有一個標準：
  - 65歲以上的老年人佔全國人口
    - 4%以下者為青年社會
    - 4 - 7%者為成年社會
    - 7%以上為老年社會
- 日本、瑞典、挪威、英國、瑞士、德國、義大利、荷蘭、美國…都是老年社會。
  - 台灣65歲以上老年人口已達281萬人(佔總人口12%)
  - 大陸60歲以上老年人口約1.72億人(佔總人口13.26%)
  - 大陸65歲以上老年人口約1.15億人(佔總人口8.87%)

# 智能障礙之病因

- 癡呆症
- 巴金森氏症
- 腦血管病變
- 糖尿病
  - 造成神經病變及神經傳導變慢，降低神經可塑性，引發智能障礙

# 利用cDNA microarray評估scopolamine對大鼠海馬迴基因表現差異

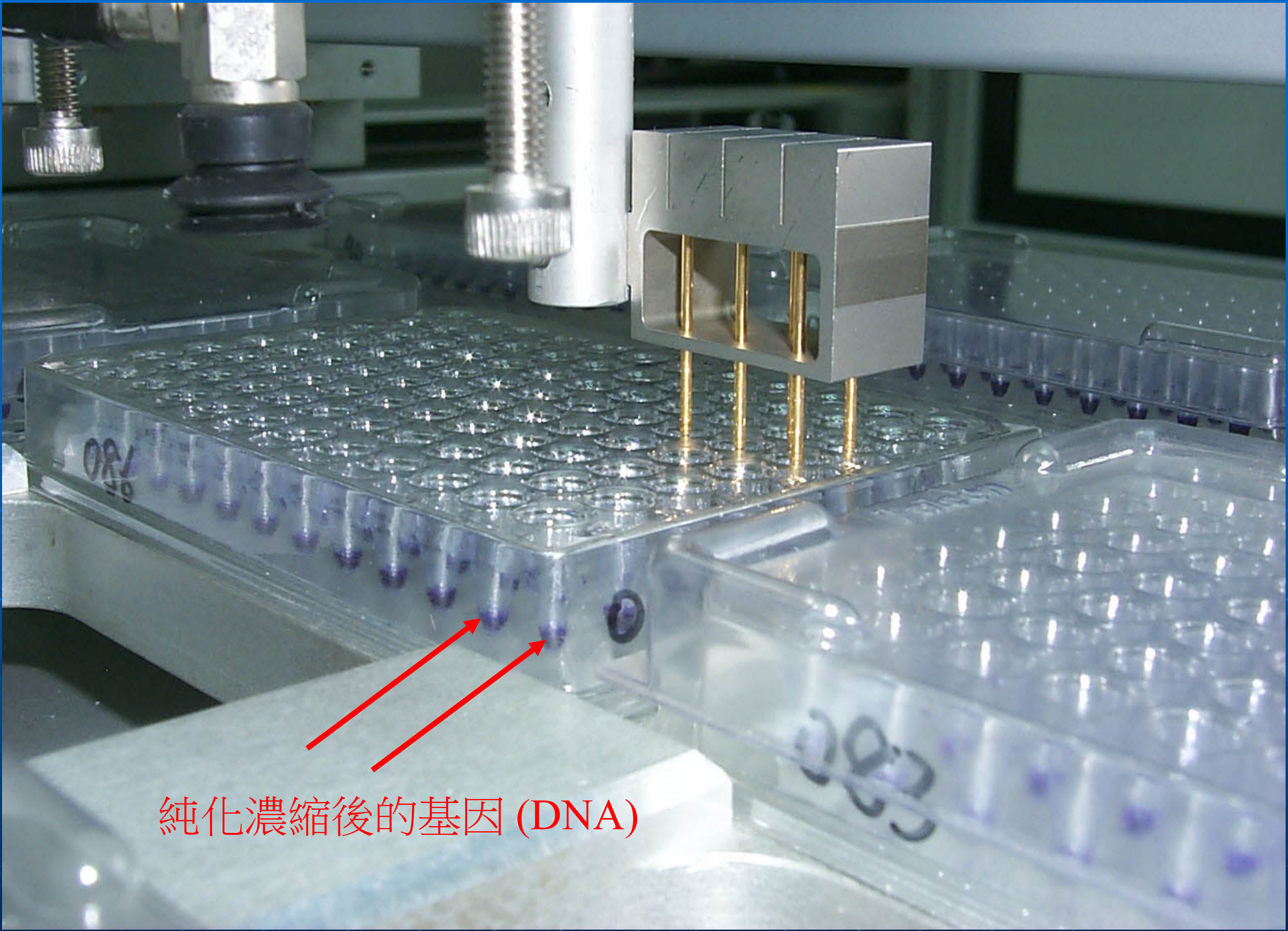
protocol

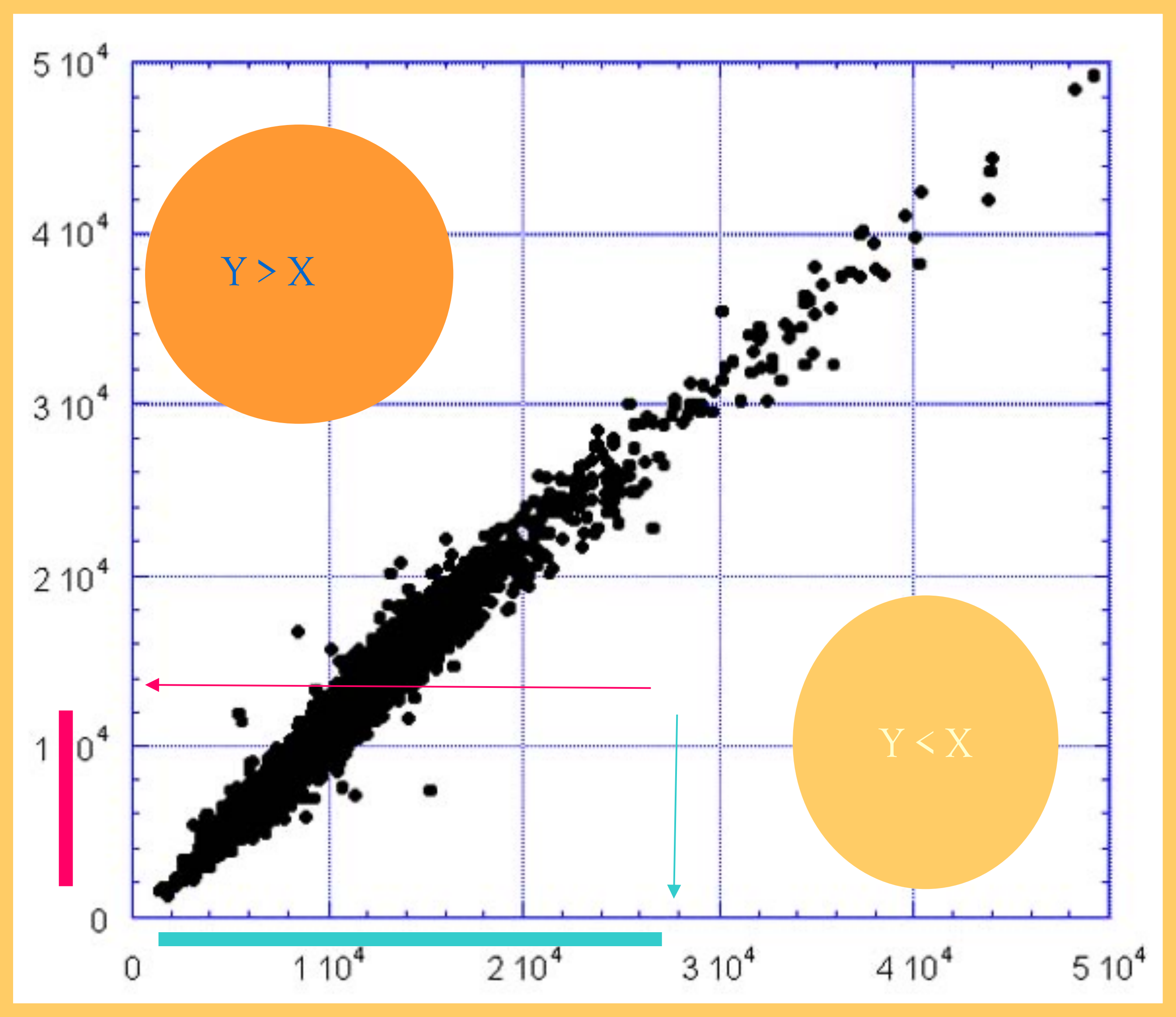
⇩將cDNA (complementary DNA)放入96孔盤

⇩再利用probe (探針)置放於耐龍薄膜的表面

⇩取海馬迴mRNA

⇩進行雜交(hybridization)反應


純化濃縮後的基因 (DNA)




Scatter plot of microarray dataset. Gene expression signal of **SCOP-treated** rat hippocampus (Y-axis) was plotted against counterpart signal of **control** group (X-axis).

# *Alzheimer's disease*

- Amyloid-beta protein
- Presenilin 2
- Microtubule-associated protein tau
- Amyloid beta precursor protein-binding
- ABC transporter

⇨ 此與*Alzheimer's disease*表現的基因相同

# 本研究首次發現經由scopolamine誘發大鼠海馬迴基因表現差異的有

- *Alzheimer's disease*
- *Muscarinic receptor signal transduction*
- *Other*

ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE DIRECT®

Life Sciences 73 (2003) 1007–1016

Life Sciences

www.elsevier.com/locate/lifescie

Differential gene expression of scopolamine-treated rat hippocampus-application of cDNA microarray technology

Ming-Tsuen Hsieh, Chia-Ling Hsieh, Li-Wei Lin, Chi-Rei Wu, G.S. Huang*

*Institute of Chinese Pharmaceutical Sciences, China Medical College, 91 Hsueh Shih Road, Taichung 404, Taiwan, ROC*

Received 15 July 2002; accepted 3 February 2003

# 中藥智能增進劑有效性之研究

謝明村

中國醫藥大學 中國藥學研究所

UNESCO REGIONAL SEMINAR ON CHEMISTRY OF MEDICINAL PLANTS

⇦⇩天麻

# 天麻有效成分之分離流程

Gastrodia Rhizoma□墠□□

MeOH 譝陧

*n*-Hexane □陧

*n*-Hexane 瞝　　$H_2O$ 瞝

$CHCl_3$ □陧

$CHCl_3$ 瞝　　$H_2O$ 瞝

EtOAc □陧

EtOAc 瞝　　$H_2O$ 瞝

*n*-BuOH □陧

墠□□毨

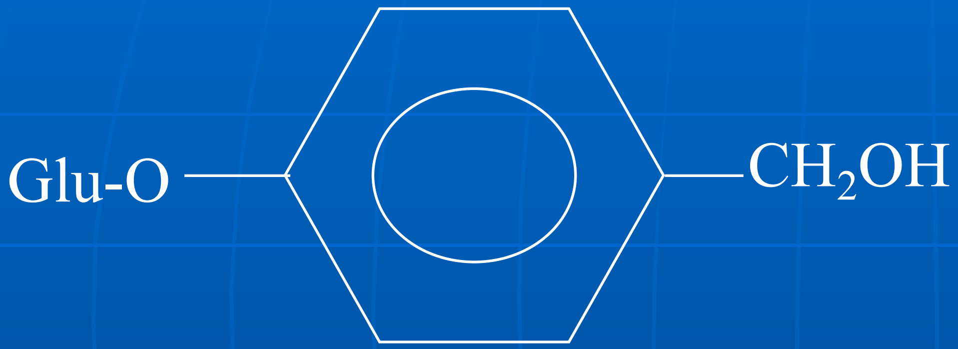
□*p*-hydroxybenzyl alcohol□

*n*-BuOH 瞝　　$H_2O$ 瞝

墠□□□gastrodin□

# 天麻成分分離

1. 天麻苷（gastrodin）：自正丁醇層分離而得
2. 天麻苷元（*p*-hydroxybenzyl alcohol）：自乙酸乙酯層分離而得




天麻苷

Gastrodin

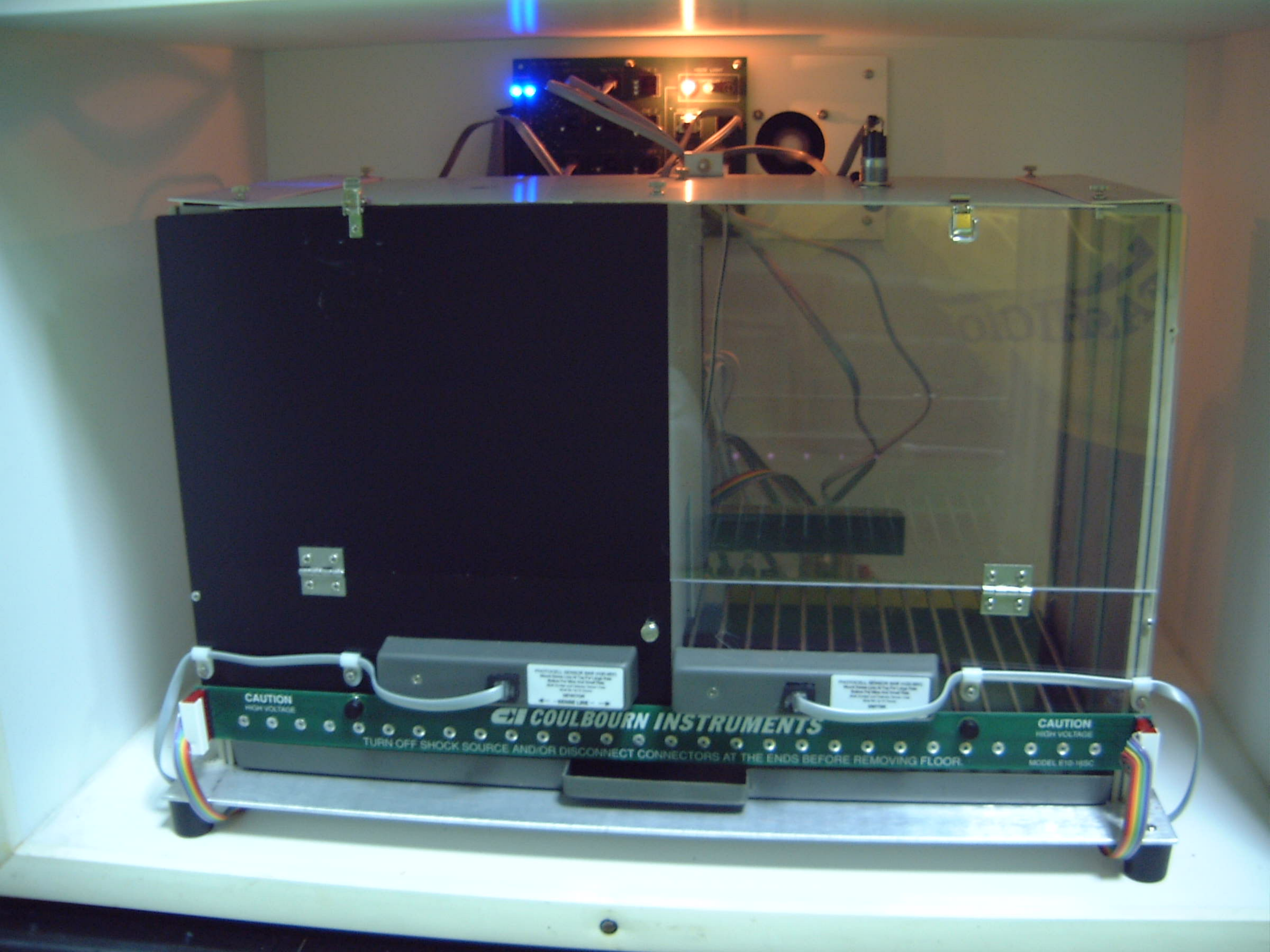
天麻苷元

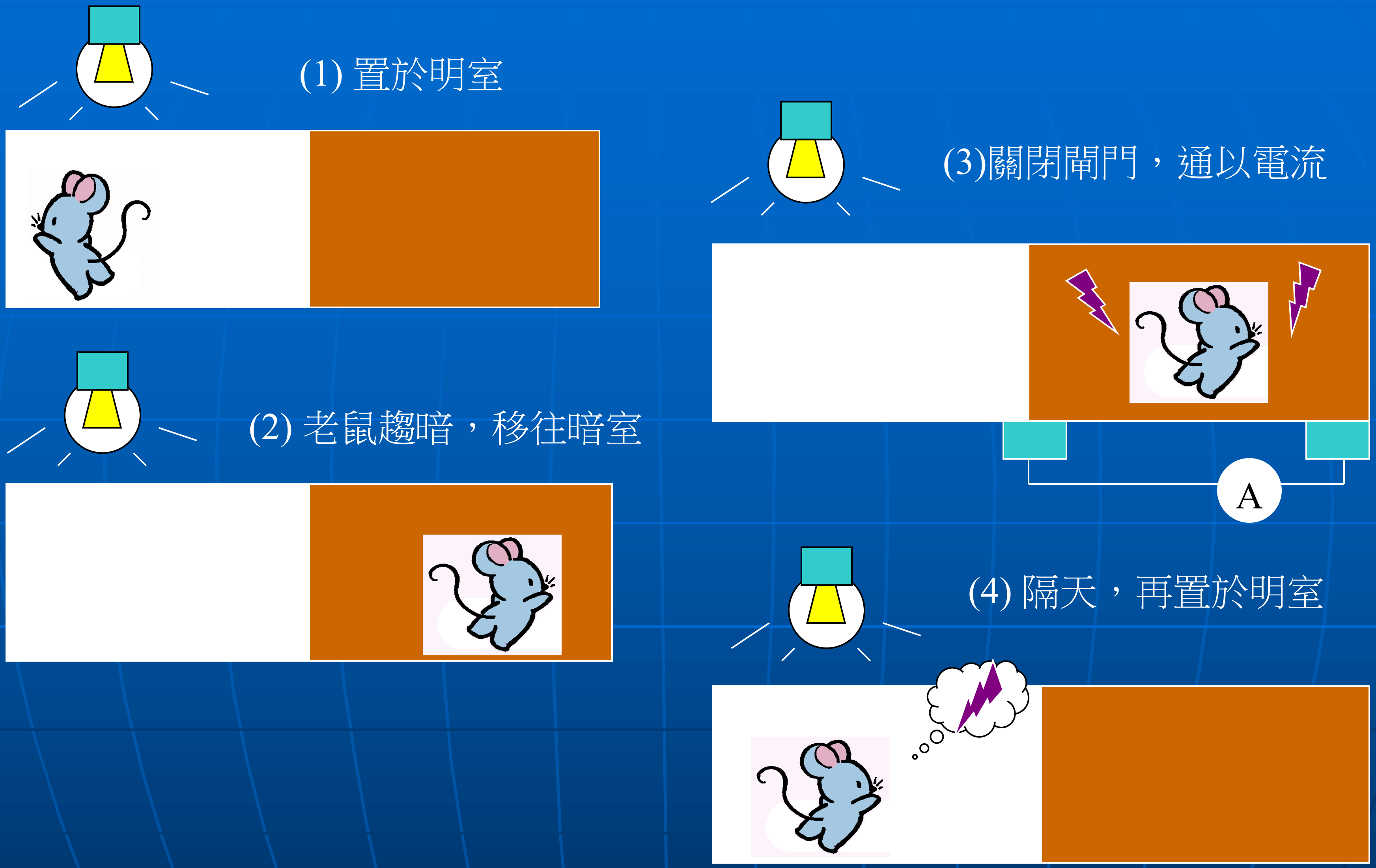
*p*-hydroxybenzyl alcohol

# 被動迴避學習 Passive Avoidance Learning

- 適應期
  - 訓練前一天，將大鼠置於實驗室兩小時，再置入實驗箱內，待進入暗室後，置留10秒
- 訓練期
  - 置入明室，待進入暗室後，關閉閘門，並於底板通以電流(1 mA，2 sec)，電刺激10秒後，自暗室取出
- 測定期
  - 24小時後，再將大鼠置入明室，記錄在明室之滯留時間(Step-through latency)
- 評定標準
  - 明室滯留時間超過5分鐘，則稱學習記憶能力正常

(Worms et al., Psychopharmacology, 1989)

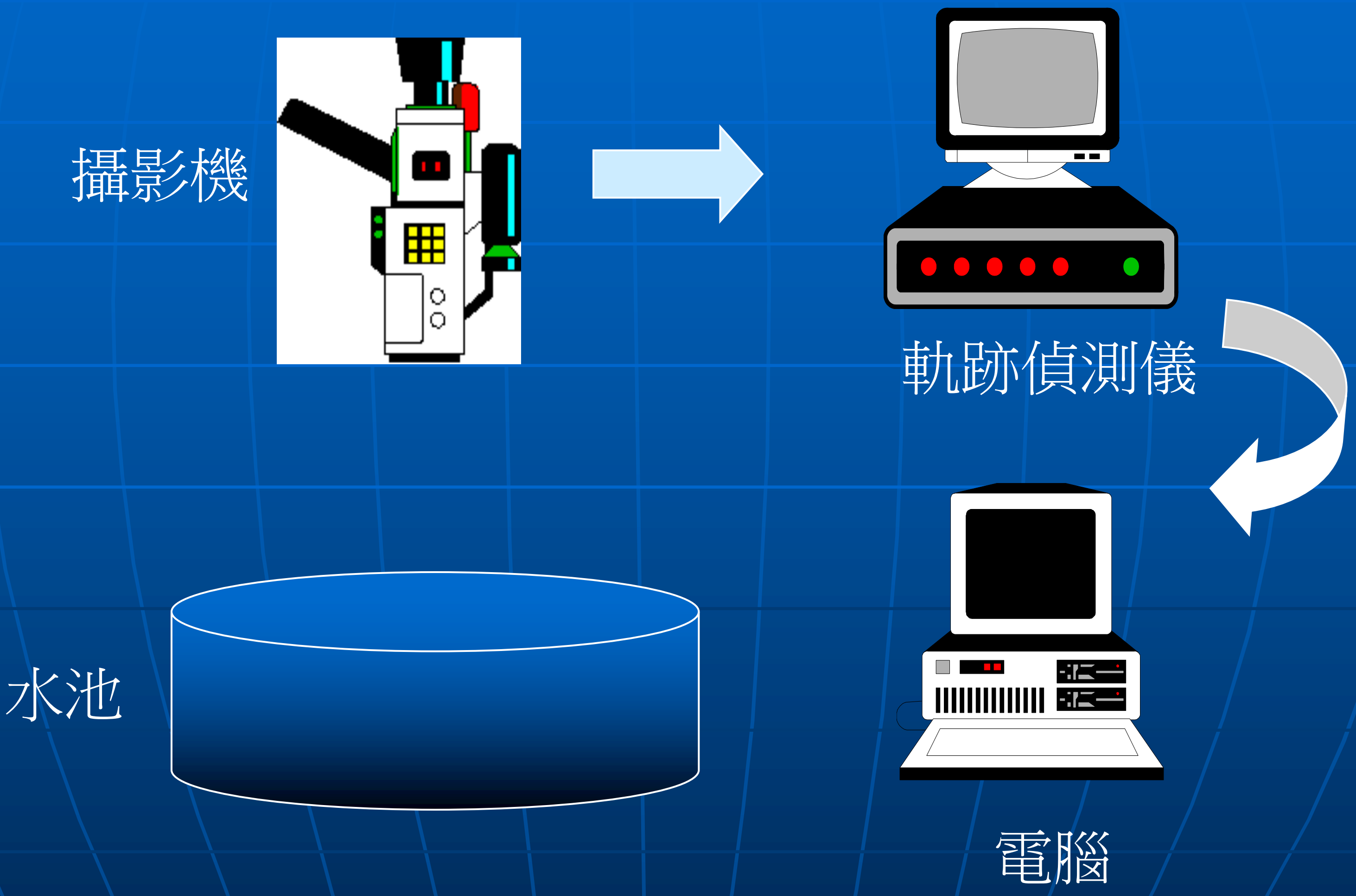

CAUTION
HIGH VOLTAGE
CI COULBOURN INSTRUMENTS
TURN OFF SHOCK SOURCE AND/OR DISCONNECT CONNECTORS AT THE ENDS BEFORE REMOVING FLOOR.
CAUTION
HIGH VOLTAGE

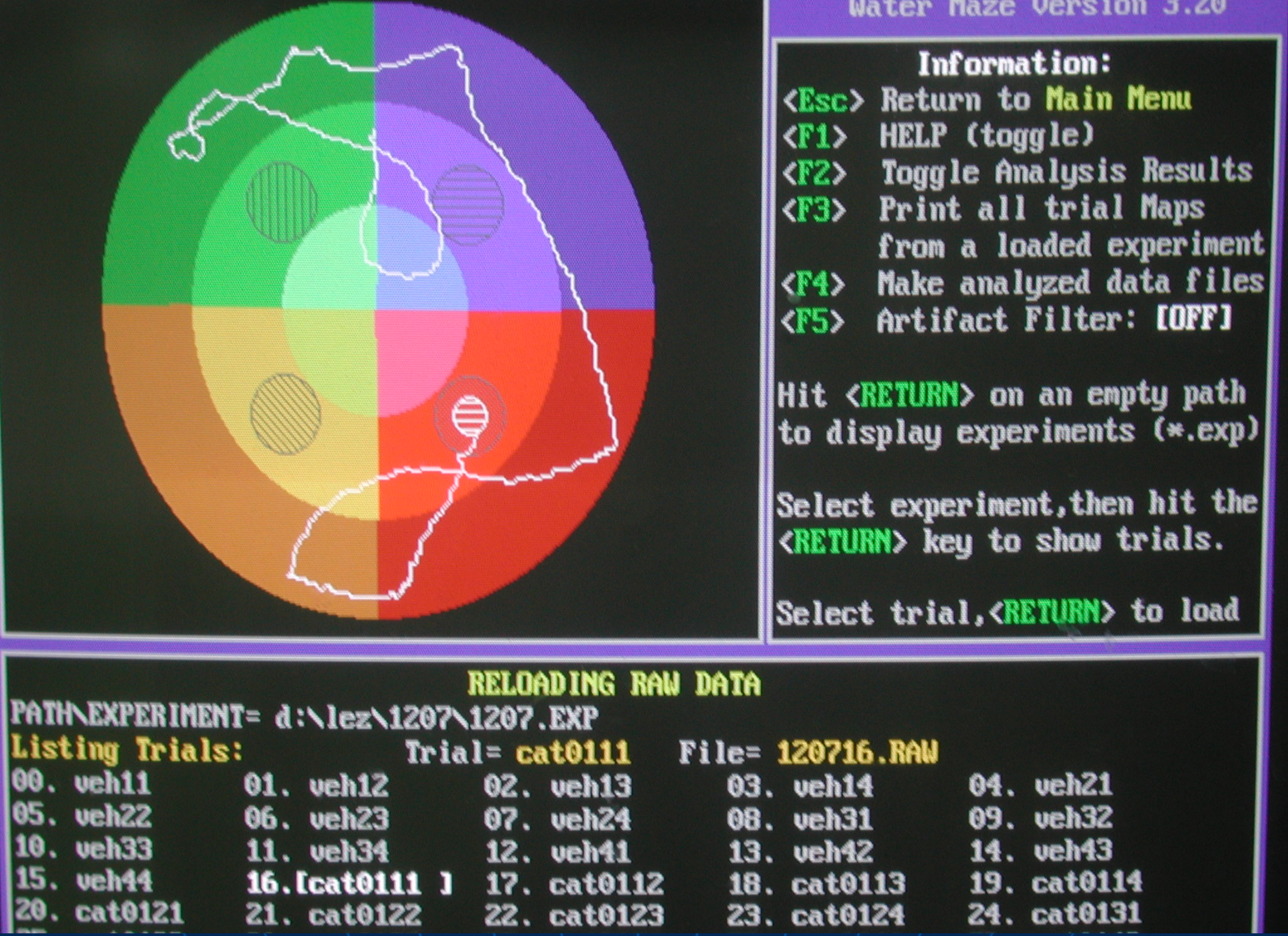

(1) 置於明室
(2) 老鼠趨暗，移往暗室
(3)關閉閘門，通以電流
A
(4) 隔天，再置於明室

# 水迷宮（Water maze）

- 空間性學習模式
- 利用不安全情緒，使大鼠在空間性水槽內尋找安全浮板，以獲取安全之學習行為
- 本方法因無相對方位，最為複雜
- 評估標準
  - 游泳路徑
  - 完成所花時間

# 水迷宮〈Water maze〉




Water Maze Version 3.20
Information:
<Esc> Return to Main Menu
<F1> HELP (toggle)
<F2> Toggle Analysis Results
<F3> Print all trial Maps from a loaded experiment
<F4> Make analyzed data files
<F5> Artifact Filter: [OFF]
Hit <RETURN> on an empty path to display experiments (*.exp)
Select experiment,then hit the <RETURN> key to show trials.
Select trial,<RETURN> to load
RELOADING RAW DATA
PATH\EXPERIMENT= d:\lez\1207\1207.EXP
Listing Trials: Trial= cat0111 File= 120716.RAW
00. veh11 01. veh12 02. veh13 03. veh14 04. veh21
05. veh22 06. veh23 07. veh24 08. veh31 09. veh32
10. veh33 11. veh34 12. veh41 13. veh42 14. veh43
15. veh44 16.[cat0111 ] 17. cat0112 18. cat0113 19. cat0114
20. cat0121 21. cat0122 22. cat0123 23. cat0124 24. cat0131

# 結 論

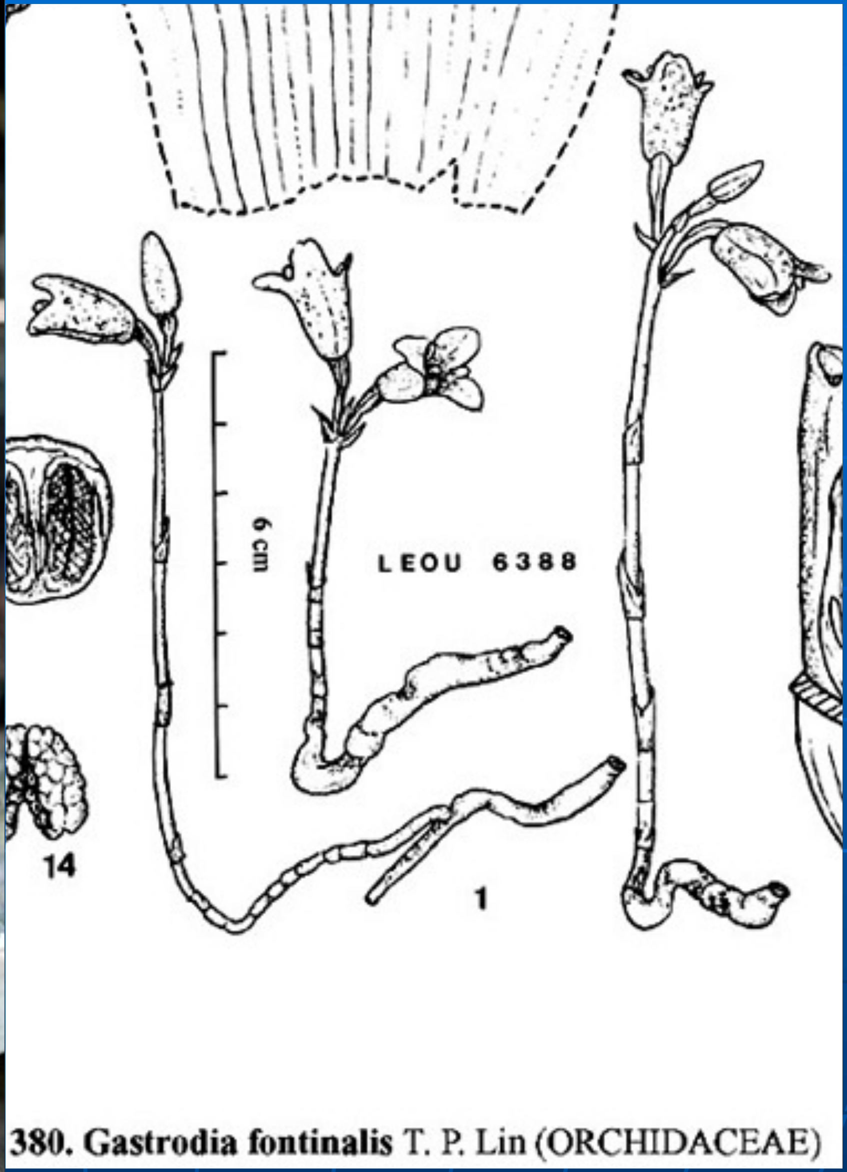
一. 天麻苷元可改善藥物誘發學習獲得、鞏固及再現等障礙之作用，其作用機轉:

1. 活化中樞乙醯膽鹼神經系統及降低中樞血清緊素神經系統
2. 活化週邊神經系統
3. 活化腎上腺機能

二. 天麻苷元之衍生物其藥效增強

註：14.Wu CR et al:Planta Medical.62(4),317-321.1996

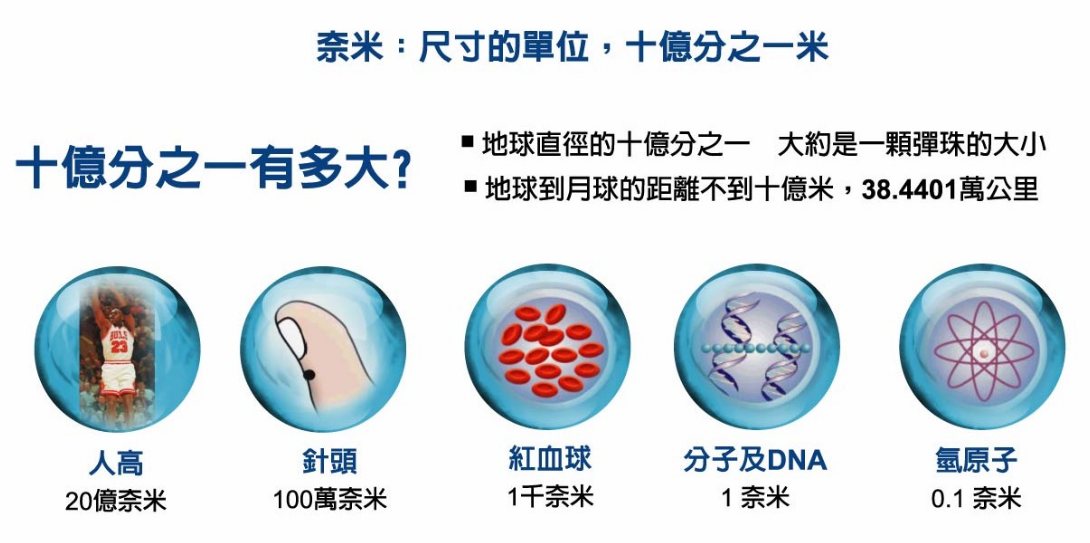
15.Hsieh MT:Pharmacol Biochem Behav.60(2)337-343.1998.




春赤箭 (*Gastrodia fontinalis*) 台灣產 (Flora of Taiwan)

冬赤箭 (*Gastrodia pubilabiata*) 台灣產 (Flora of Taiwan)

# 中藥奈米生物科技？




奈米材料：1~100nm稱之

- 超微粉碎技術
  - <u>傳統粉碎加工中藥的設備</u>：
    - 錘擊式、球磨式、流動式、截切式、滾動式….等多種粉碎設備。
      - 機械能→熱能
    - 以致藥材的一些有效活性成分分解，或變黏、變軟，影響粉碎的正常進行。
  - 超微粉碎技術可使中藥材在粉碎過程中保持其藥性，避免藥物破壞

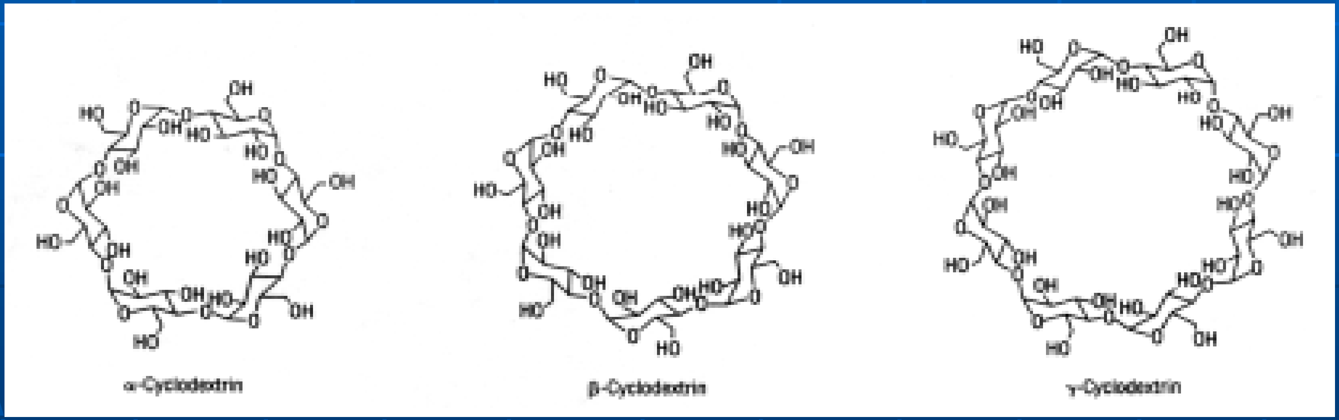
- 奈米藥物載體技術
  - 奈米載藥控釋系統
    - 奈米級的膠態給藥系統，又稱為毫微粒，是粒徑介於10～1000nm的固態膠體顆粒。
  - 釋放方式：
    - 透過囊壁瀝濾、滲透、擴散、基質本身的緩釋。

# 奈米載藥控釋系統之優點

- 高包封率
- 能控制藥物的釋放
- 避免藥物的降解或代謝
- 良好的靶向性(提高藥物的有效性)
- 提高藥物的穩定性，有利於儲存及建立新的給藥途徑。

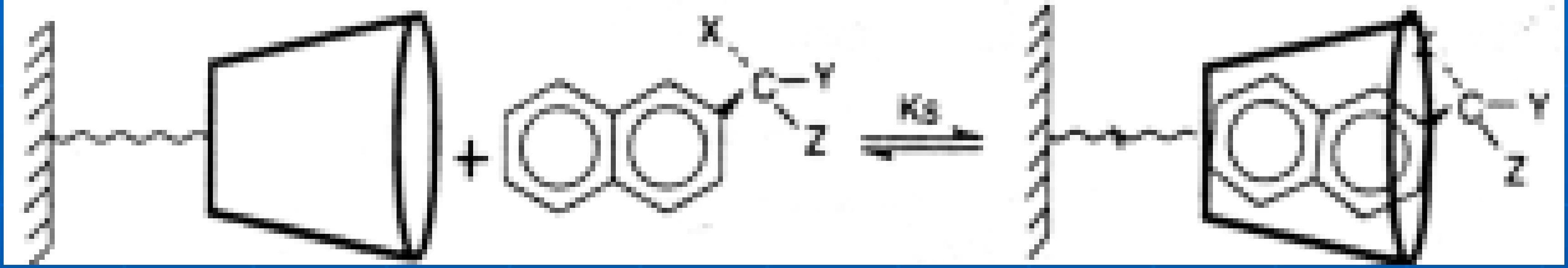
# Cyclodextrin

- β-環糊精包裹為環狀中空圓筒型空間結構，其空隙的開口處或外部呈親水性，常用於包含疏水性藥物以增加藥物的溶解度和溶出速率。




α-,β-及γ-環糊精的結構圖

# Cyclodextrin



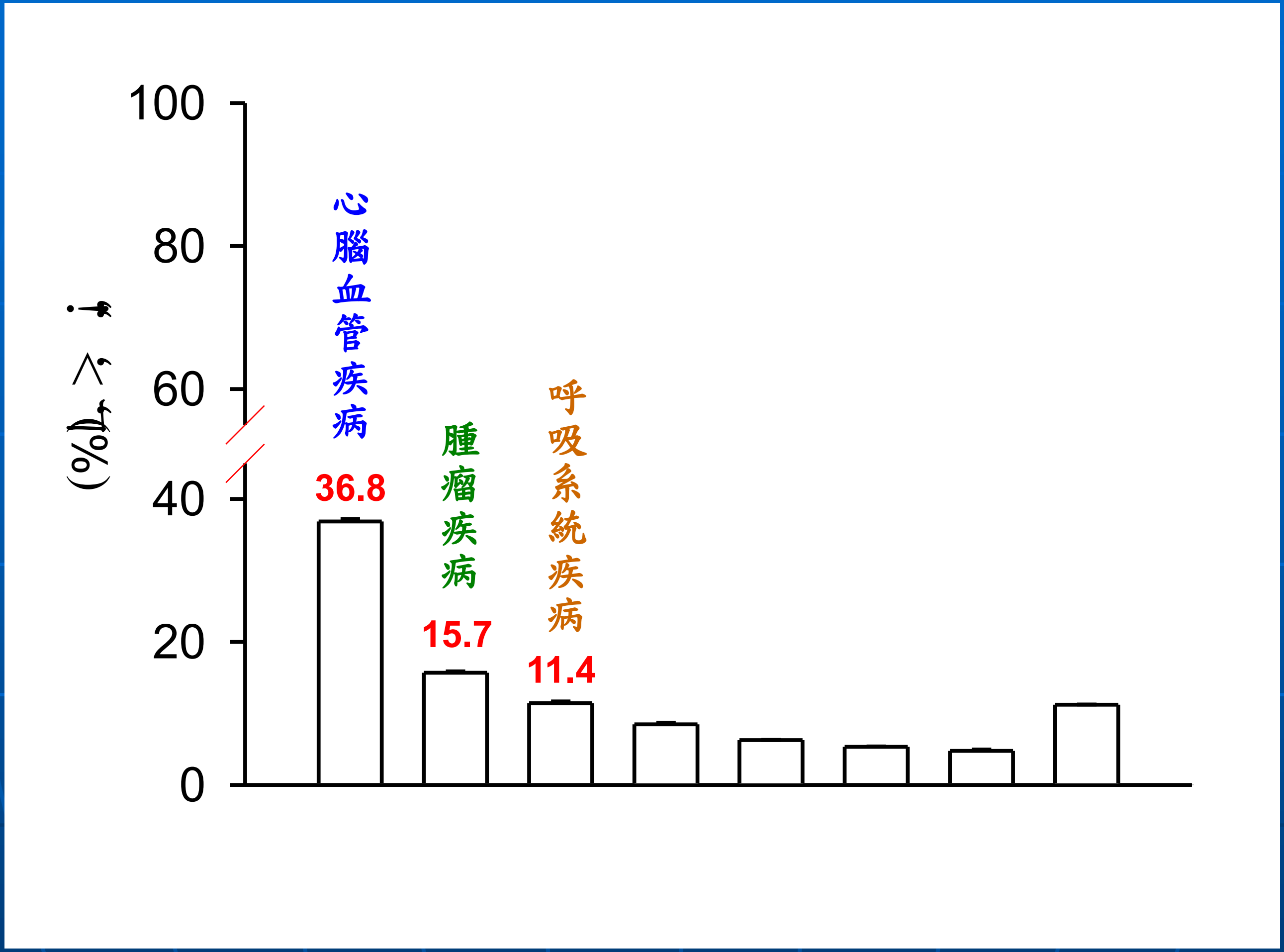

環糊精與分析物質於水相中的作用模式：

分析物的非極性部分多傾向於進入環糊精的疏水性內部，而形成暫時性的錯合物。

# 臺灣中草藥產業發展

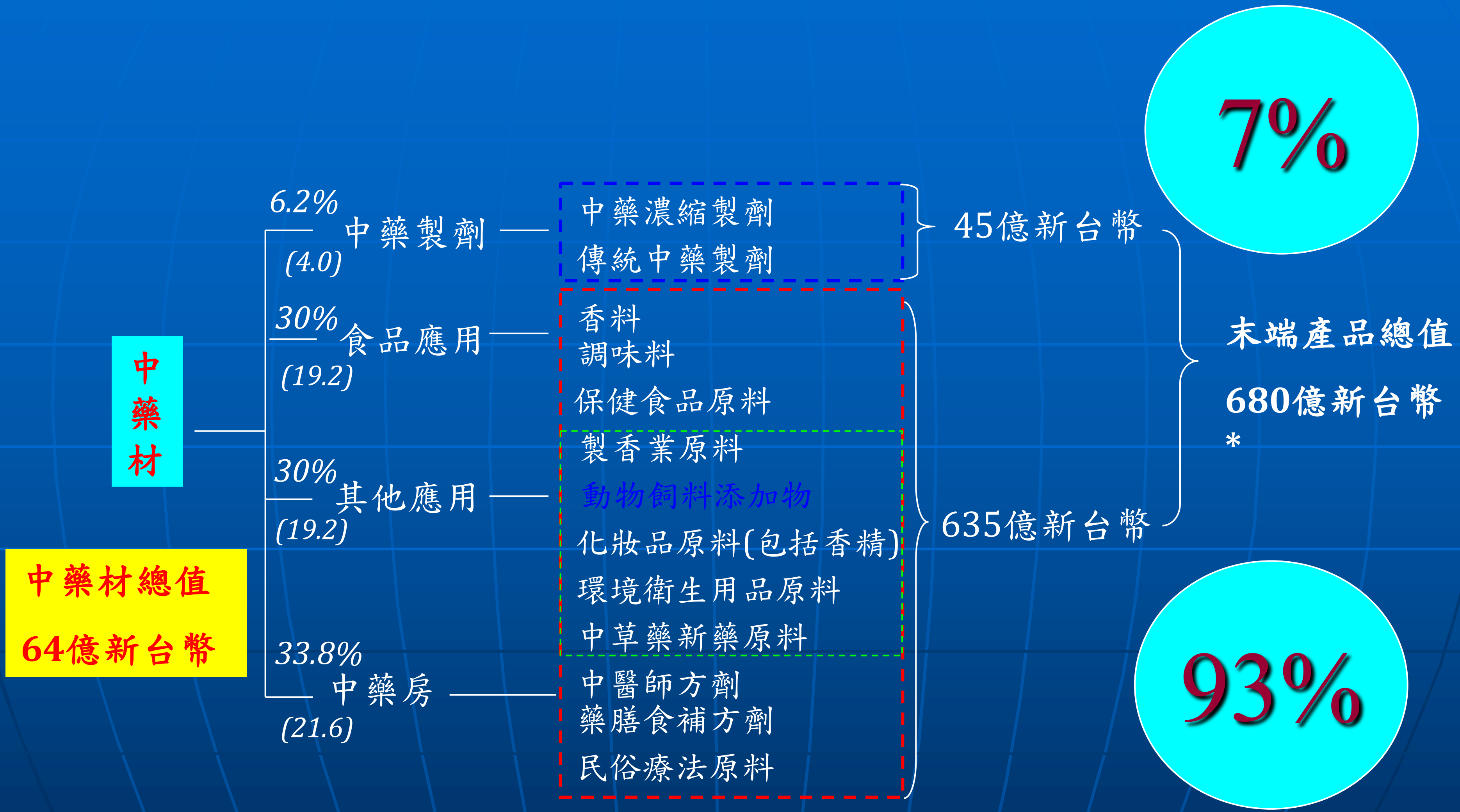
- 根據生物技術開發中心(2009)估計
  - 臺灣中草藥產品相關市場約新台幣200~250 億元，其中：
    - **中藥製劑**（含中藥傳統製劑和中藥濃縮製劑）占約28%
    - 其餘為食補（35%）
    - **保健產品**（37%）。

# 中藥功能性分類




資料來源： 製藥產業年鑑 2014

# 中藥材進口至台灣的應用流向




資料來源：財團法人醫藥工業技術發展中心

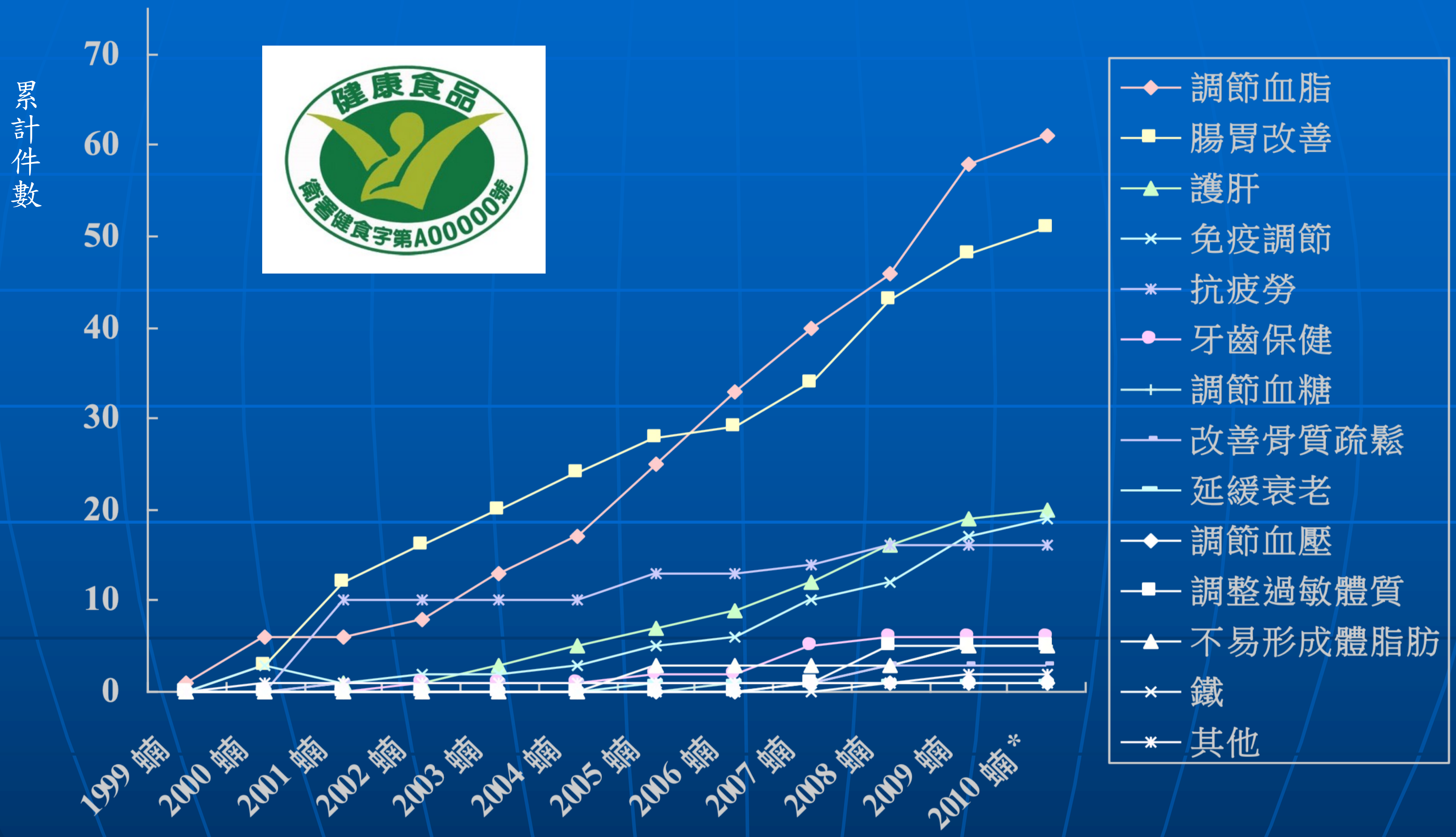
# 台灣健康食品管理現況

- 調節血脂功能
- 改善胃腸功能
- 護肝功能(針對化學性肝損傷)
- 免疫調節功能
- 抗疲勞功能
- 改善骨質疏鬆功能
- 牙齒保健功能
- 延緩衰老功能
- 促進鐵吸收功能
- 輔助調節血壓功能
- 不易形成體脂肪功能
- 輔助調整過敏體質功能
- 調節血糖功能

**總共13種保健食品功能被規範**

| 名次 | 功能訴求 | 件數 |
| --- | --- | --- |
| 1 | 調節血脂功能 | 142 |
| 2 | 改善胃腸功能 | 59 |
| 3 | 護肝功能 | 43 |
| 4 | 免疫調節功能 | 28 |
| 5 | 抗疲勞功能 | 12 |

# 健康食品保健功效


累計件數
70
60
50
40
30
20
10
0
1999 蝺
2000 蝺
2001 蝺
2002 蝺
2003 蝺
2004 蝺
2005 蝺
2006 蝺
2007 蝺
2008 蝺
2009 蝺
2010 蝺*
健康食品
衛署健食字第A00000號
調節血脂
腸胃改善
護肝
免疫調節
抗疲勞
牙齒保健
調節血糖
改善骨質疏鬆
延緩衰老
調節血壓
調整過敏體質
不易形成體脂肪
鐵
其他

# 衛署健食字第A00124號
# 核可日期 97.05.30

- 中文品名
  - 國鼎牛樟芝菌絲體
- 保健功效相關成分
  - 樟芝
  - 安卓奎諾爾® (Antroquinonol®)為品管指標成分
- 功效類別
  - 護肝
- 保健功效
  - 根據動物試驗結果，對四氯化碳誘發大鼠肝臟的損傷，有助於降低血清中GPT (ALT)值。

# 衛署健食字第A00150號
# 核可日期 98.03.22

- 中文品名
  - 台糖釋蟲草
- 保健功效相關成分
  - 釋蟲草粉末
  - 克和麥角固醇（Ergosterol）
- 保健功效
  - 根據動物試驗結果證實：有助於**<u>促進免疫</u>**細胞增生能力

# 衛署健食字第A00180號

核可日期 99.03.31

- 中文品名
  - e脂100膠囊
- 保健功效相關成分
  - 紅麴、綠茶
  - HMG-CoA還原酵素抑制劑-Monacolin K
- 功效類別
  - 調節血脂
- 保健功效

  經動物實驗證實：
  - (1)有助於降低血中總膽固醇。
  - (2)有助於降低血中低密度脂蛋白膽固醇。
  - (3)有助於降低血中三酸甘油酯。

# 銀杏研發之殷鑑

- 2009年JAMA(Vol. 302, No 24. 2663-2670)發表：
- 從2000~2008年針對平均79歲老人追蹤評估：分二組：
  試驗組(1545人) ：服用G. biloba 120mg每天2次。
  對照組(1524人)placebo：
- 結果顯示對於老年人智能衰退並無預防及治療效果。

# 馬兜鈴酸 (Aristolochic Acid)

- 1991年，比利時學者Vanherweghem等發現一婦女在服用含有廣防己的中草藥減肥時出現進行性腎損害，表現為腎間質纖維化。這一事件引起了世界廣泛的關注。
- 衛生署在民國90年10月1日公佈「**<u>關木通</u>**、**<u>廣防己</u>**、**<u>青木香</u>**、**<u>天仙藤</u>**、**<u>馬兜鈴</u>**」應於標籤或包裝上加註『長期連續服用可能會造成腎衰竭副作用的警語』

# 含馬兜鈴酸(Arachidonic acid) 藥材

| 有 | 無 |
|---|---|
| 關木通 (馬兜鈴科) | 川木通 (毛茛科) |
| 廣防己 (馬兜鈴科) | 粉防己 (防己科) |
| 青木香 (馬兜鈴科) | 廣木香 (菊科) |
| 天仙藤 (馬兜鈴科) | 細辛(馬兜鈴科) -根水萃取物含量較低,複方水煎煮未檢出 |
| 馬兜鈴 (馬兜鈴科) | |
| 細辛(馬兜鈴科) -地上部分 | |

# 全球中草藥研究之發展

1.美國食品藥物管理局2000年8月公布植物性藥品草案綱領：

·中藥複合成分→申請臨床試驗

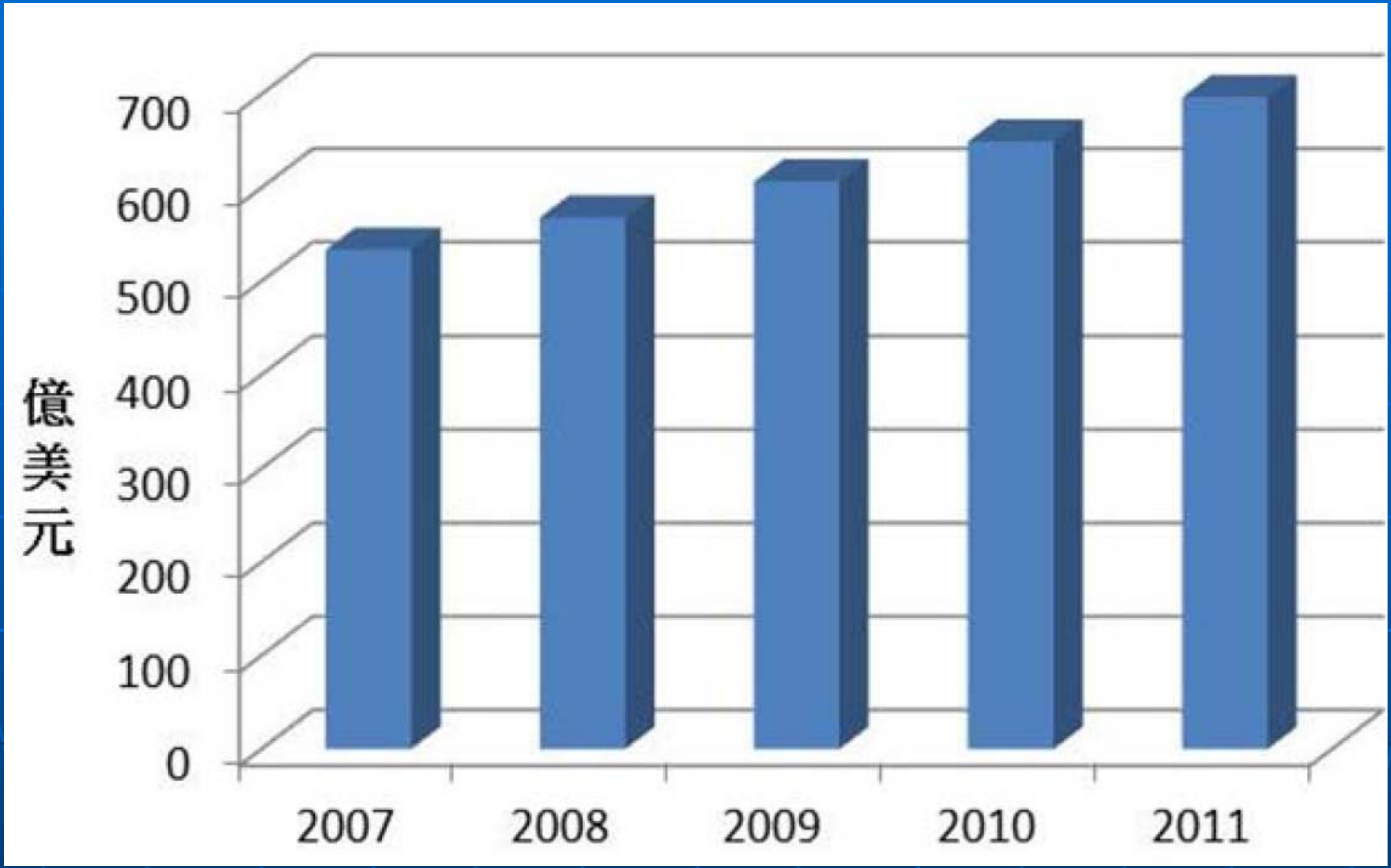
·典籍記載完整的中草藥→臨床第二期試驗

2.單味藥材，複方→複合有效成分

3.開發新的藥理作用或新方劑

4.食品→健康食品→藥品

# 全球中草藥科技產業發展概況(1)

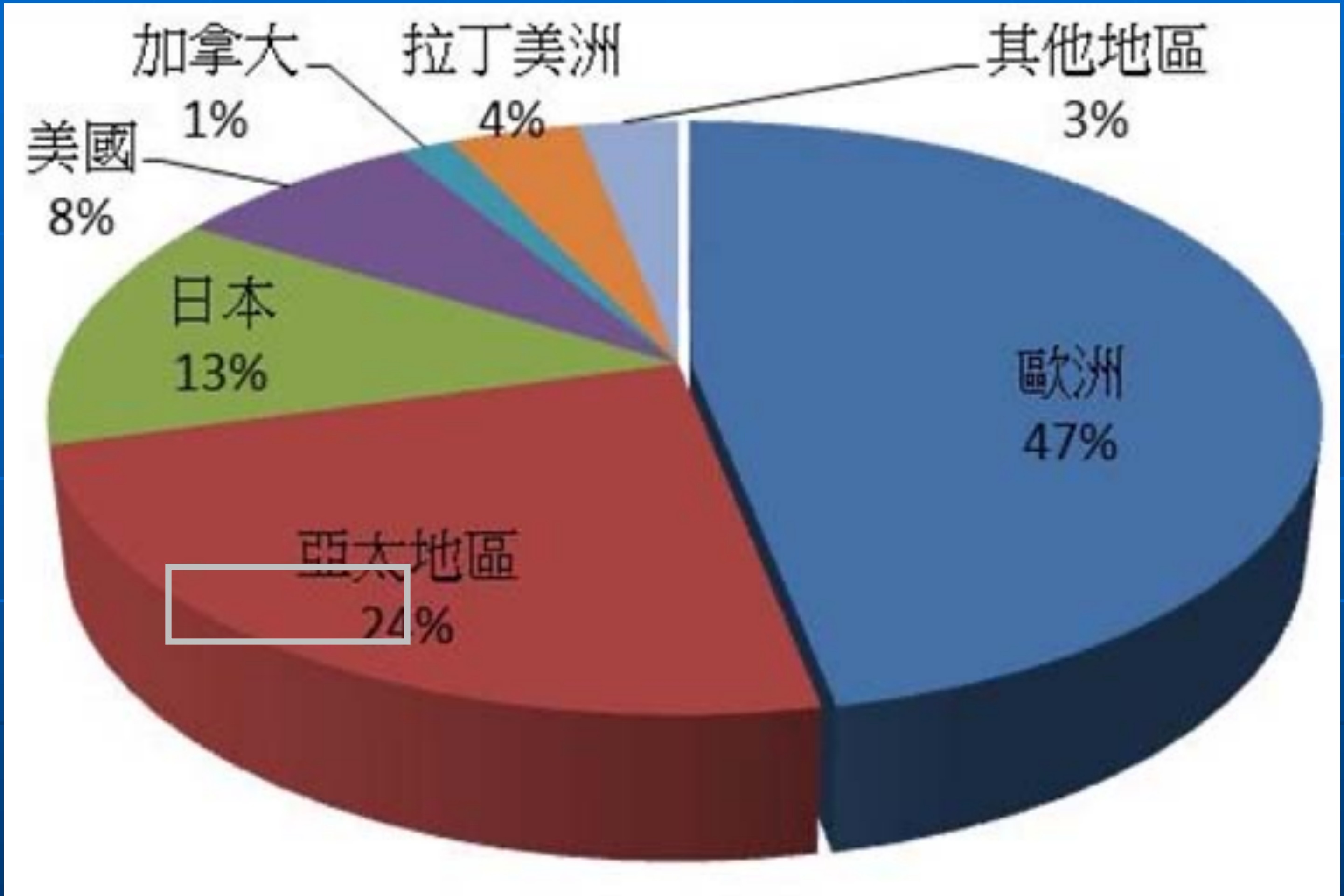



預估2015年全球中草藥總值約930億美元。



資料來源：台灣經濟研究院生物科技產業研究中心

# 全球中草藥科技產業發展概況(2)






資料來源：台灣經濟研究院生物科技產業研究中心

# 歐洲最暢銷的草藥產品

- 菊科球菊屬的紫矢車草(Echinacea)：可提昇免疫系統功能
- 銀杏(Ginkgo biloba)：能促進血液循環、預防心血管疾病老年癡呆、增強記憶及抗氧化作用
- 人參(Ginseng)
- 綠茶(Greentea)： 抗氧化作用
- 卡瓦根(Kava-Kava)：原產於夏威夷，抗憂鬱
- 鋸棕櫚(Saw palmetto)：印第安人使用，治療攝護腺腫大
- 金絲桃科的聖約翰草(St John‘swort; *Hypericum perforatum*)：抗憂鬱
- 纈草(Valerian)：抗失眠、減輕壓力

■ 這八項產品均宣稱具療效且證據充分， 占總市場40%-45%

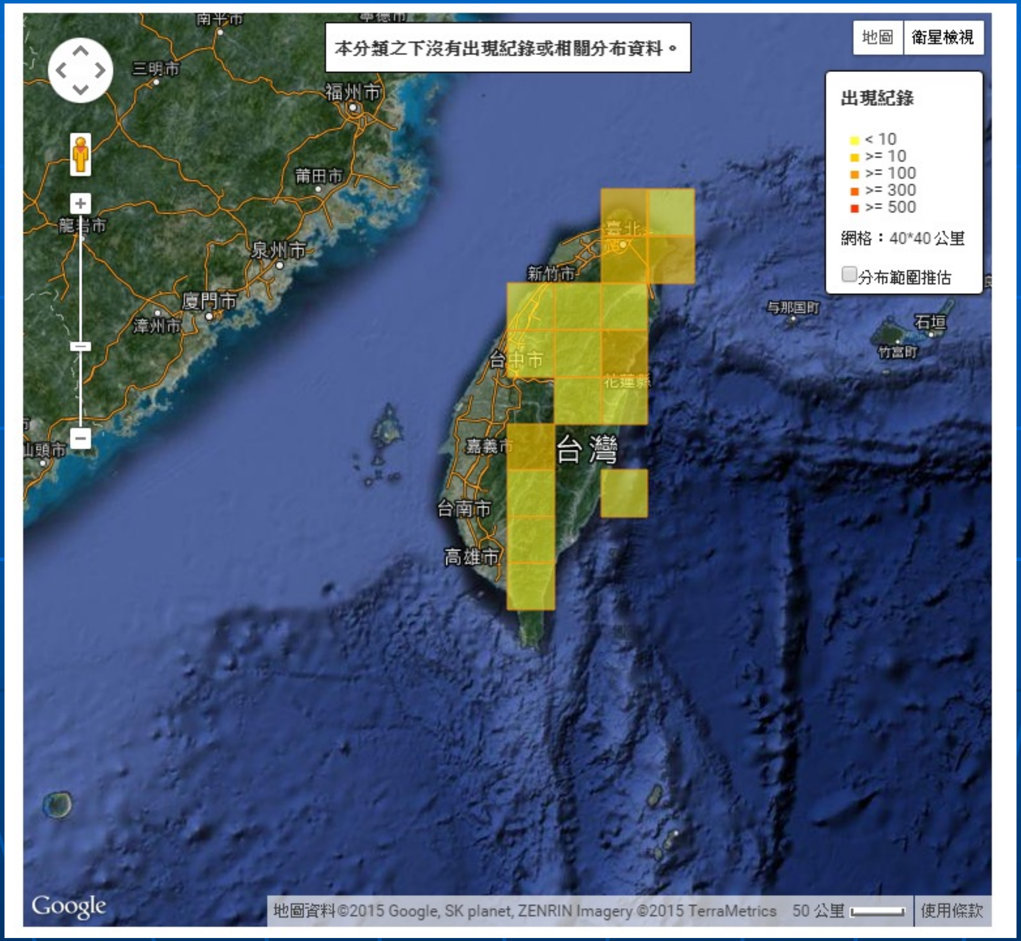
(生技中心，2003)

# 台灣金絲桃

- *學名：Hypericum formosanum*
- 特有種，尚未見開發利用。 只當做景觀植物。

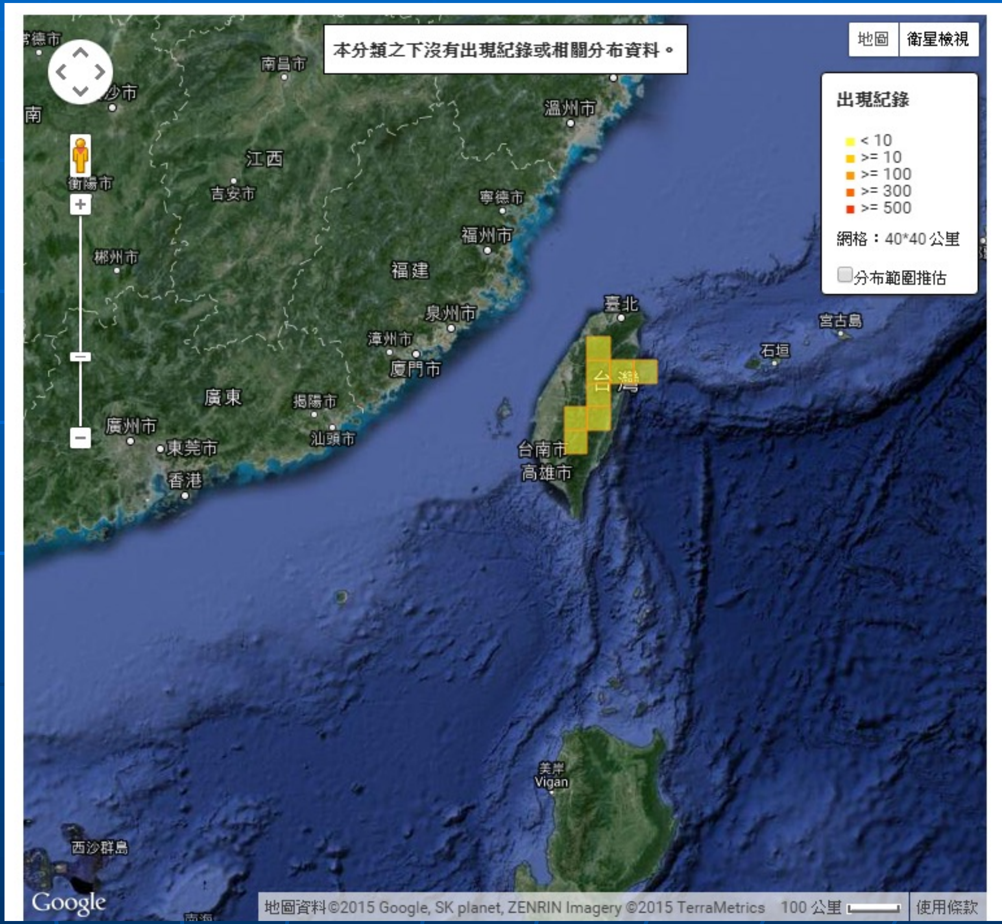
*Hypericum perforatum*

# 台灣金絲桃分布



本分類之下沒有出現紀錄或相關分布資料。
地圖
衛星檢視
出現紀錄
< 10
>= 10
>= 100
>= 300
>= 500
網格：40*40 公里
分布範圍推估
三明市
福州市
莆田市
泉州市
廈門市
漳州市
新竹市
台中市
嘉義市
台南市
高雄市
台灣
与那国町
石垣
竹富町
Google
地圖資料©2015 Google, SK planet, ZENRIN Imagery ©2015 TerraMetrics
50 公里
使用條款

# 高山纈草(台灣特有種)
# *Valeriana kawakamii* Hayata



# 最暢銷中藥 人參

- 人參主要的作用成分
  - Ginsenoside人參皂苷
  - 20 種以上Ginsenoside 被分離，而新的結構持續發現
  - Ginsenoside主要分為
    - Panaxadiols人參二醇皂苷
      - Rb1、Rb2 、Rc、Rd、Rg3、**Rh2**、Rh3
    - Panaxatriols人參三醇皂苷
      - Re、Rf、Rg1、Rg2、R h1

# 人參皂苷藥理作用

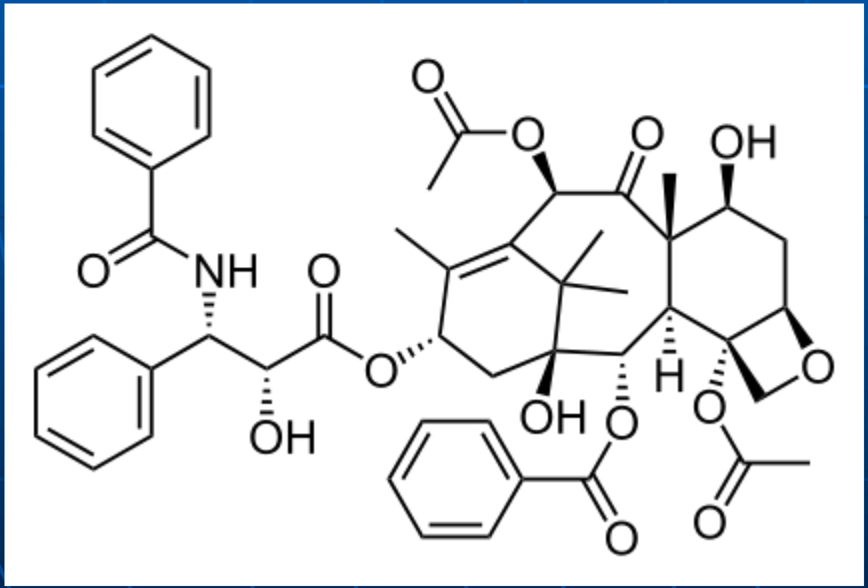
| | |
|---|---|
| Ginsenoside Rb1 | 抑制中樞神經、催眠作用、鎮痛、安神、促進類胰島素合成 |
| Ginsenoside Rb2 | 抑制中樞神經、降血糖作用 |
| Ginsenoside Rd | 促進腎皮質荷爾蒙分泌 |
| Ginsenoside Rg2 | 抑制血小板凝集 |
| **Ginsenoside Rh2** | 抑制癌細胞增殖、抗腫瘤 |

# 紫杉醇(Taxol)之研發

- 乃由一種為數不多生長緩慢的太平洋紫杉樹(*Taxus brevifolia*)之樹皮提煉出來
- Taxol由一複雜的taxane化學結構系統組成，在第4和5位碳原子位置銜接oxytan，另有一酯類側鏈鍵接在第13位碳原子

# 紫杉醇(Taxol)之研發

- 藉由大腸桿菌及酵母菌經由萜類路徑生合成。
- 對乳腺癌和卵巢癌有神奇療效。



# 台灣紅豆杉

- 分布：散生於中海拔山區之針或闊葉林中。

# 黃花蒿

- 青蒿為菊科植物黃花蒿*Artemisia annua* L.的乾燥地上部分。
- 神農本草經下藥一百二十五種為佐使，主治病，以應地，多毒不可久服，欲除寒熱邪氣，破積聚，癒疾者，本下經。
- 草蒿始著錄於本經下品，味苦寒，主疥瘙痂癢，惡瘡，殺虱，留熱在骨節間，明目。

# 黃花蒿

- 青蒿之名最早見於馬王堆漢墓出土的帛書《五十二病方》。
- 晉代葛洪在《肘後備急方》第三卷治寒熱諸瘧方第十六中寫下了“青蒿一握，以水二升漬，絞取汁，盡服之”。
- 呦呦鹿鳴，食野之蒿。
- 我有嘉賓，鼓瑟鼓琴。

黃花蒿 *Artemisia annua* L.

藥材青蒿 Herba Artemisiae Annuae

# 中草藥研發之方向

- WHO公布威脅人類健康及生命之五大疾病及人口老化：
  - 憂鬱症
  - 惡性腫瘤(癌、肝硬化)
  - 愛滋病
  - 心血管疾病(高血壓、高血脂)
  - 糖尿病
  - 人口老化
- 可用於防治老化及世界五大疾病之中草藥為研發方向。

# 睡不著怎麼辦？

- 焦慮和失眠是人類普遍存在的一種困擾，每個人多少都有過親身經歷。
- 尤以最近經濟蕭條，受失業之苦，房價高漲，股市下跌，致內心煩躁、焦慮、不安與失眠，求診中西醫患者有增加之趨勢。

# 值得開發研究焦慮失眠之中藥製劑

- 根據吳龍源教授研究指出，中央健康保險局臺北分局特約中醫院所申報資料庫統計顯示：
  - 單方製劑排名前5名為酸棗仁(16.45%)、夜交藤(16.20%)、合歡皮(8.93%)、遠志(8.09%)、茯神(8.03%);
  - 複方製劑前5名分別為加味逍遙散(23.68%)、酸棗仁湯(22.17%)、天王補心丹(15.66%)、柴胡加龍牡湯(12.18%)及甘麥大棗湯(8.88%)。

# 中草藥研究發展策略

（一）中草藥生產技術科學化
（二）促進中草藥產品達國際化標準
（三）藥材及飲片之品質規格化
（四）傳統方劑之加值化
（五）輔導特色藥廠之成型，開發高附加價值之產品
（六）形成區域性外銷聯盟，拓展國際市場
（七）加速中草藥新藥上市輔導
（八）完善中草藥研發環境，協助產業發展

1. 推動中藥材包裝標示。
2. 針對重金屬、黃麴毒素與異常物質，訂定限量標準。
3. 完備源頭管理機制。

# 中草藥研究開發之方法

中草藥（食品）
中醫藥理論
組織培養
萃取
主治
純化
動物活性評估（毒性、安定性）
（健康食品）
機轉探討
臨床試驗
分子細胞
基因
藥品

# Summary

中醫藥
現代化

生技&基因
產業化

醫療產業
國際化

臨床
科學化

感謝聆聽
杉林溪　牡丹